

L'aspirina: una risorsa curricolare

Riassunto:

In un quaderno di laboratorio pubblicato e distribuito dalla Royal Society of Chemistry (RSC) viene suggerito di utilizzare le proprietà chimiche e fisiche di una sostanza di rilevante importanza, quale l'aspirina, come risorsa per arricchire il curricolo di chimica per studenti oltre i 16 anni. Nel nostro caso si tratta di sfruttare il suggerimento per arricchire il programma del laboratorio di Chimica Organica nel corso per Periti Chimici Industriali.

L'idea non è nuova ed esercitazioni in tale senso si trovano in svariati libri di testo; ciò che ci pare degno di attenzione in questo caso è l'approccio abbastanza sistematico che, mirando sempre alla stessa sostanza, comprende un inquadramento a carattere storico, la preparazione dell'acido 2-idrossibenzoico, la sintesi dell'aspirina, la sua purificazione per cristallizzazione, il suo studio mediante cromatografia su strato sottile, la sua solubilità.

Si introducono così in modo non dispersivo svariati aspetti, peraltro fondamentali, del laboratorio di chimica organica.

Cenni storici

Alcune antiche cronache asiatiche indicano che composti simili all'aspirina, ricavati dalla corteccia di salice, sono stati usati come analgesici e febbrifughi, tale uso viene fatto risalire a circa 2400 anni fa.

Edward Stone nel 1763 presentò una memoria alla Royal Society of London dove riportava le sue osservazioni relative all'uso come febbrifugo nella cura della malaria della corteccia di salice.

Un medico scozzese nel 1830 trovò che l'estratto di corteccia di salice costituiva un rimedio contro i reumatici. Dei chimici organici nel 1840, lavorando sulla corteccia di salice e su degli arbusti saliciformi, quale la spirea, avevano ricavato la salicina (fig. 1) un glicoside dell'acido salicilico.

Il professor Nencki di Basilea nel 1870 dimostrò che la salicina nell'organismo veniva convertita in acido salicilico (fig. 2), per cui l'uso dell'acido salicilico come febbrifugo fu confermato nonostante alcune gravi controindicazioni: in particolare procurava forti irritazioni alle membrane. Si usò come antireumatico anche il salicilato di sodio, il cui sapore tuttavia risultava insopportabile e causava nei pazienti crisi di vomito.

Successivamente (1890) Felix Hofmann, un tedesco della Bayer Company, sintetizzò l'aspirina ovvero l'acido 2-etanoilossibenzoico (fig. 3) che risultò avere buone proprietà terapeutiche, un sapore sopportabile e una bassa azione irritante sulle membrane.

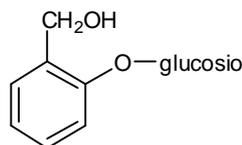


fig.1

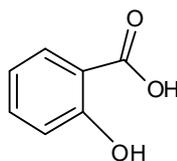


fig.2

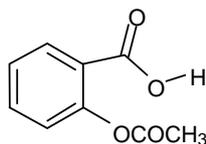


fig.3

Nel 1898 inizia da parte della Bayer la produzione dell'aspirina come medicamento.

Durante la prima guerra mondiale, poiché la produzione dell'aspirina era in mano dei tedeschi, il governo inglese stabilì un compenso di 20000 sterline

per chi avesse messo a punto un metodo di produzione del farmaco. Il premio fu vinto da George Nicholas di Melbourne, un farmacista che diede al medicinale il nome di Aspro.

Attualmente negli Stati Uniti ogni anno vengono prodotti 10 milioni di chilogrammi di aspirina.

Come si può vedere la storia dell'aspirina presenta molti punti di interesse sotto il profilo delle metodologie scientifiche e dei riflessi che le tecnologie hanno sulla società, ci informa non solo sulla diffusione delle conoscenze ma anche come queste sono state utilizzate in tempi diversi ed in diverse parti del mondo; tutto ciò è dovuto evidentemente all'intreccio che si viene a creare tra le conoscenze scientifiche e tecnologiche e le ragioni politiche ed economiche.

A partire dai brevi cenni, sopra riportati, gli studenti possono sviluppare una ricerca tesa ad approfondire questi temi interdisciplinari.

Come è stato accennato, l'aspirina ha proprietà analgesiche, febbrifughe, antinfiammatorie e antireumatiche ma presenta alcuni inconvenienti, in particolare può produrre ulcere allo stomaco, per cui sono stati messi a punto medicinali alternativi quali l'acetanilide (fig. 4), la fenacetina (fig. 5),

fig.4

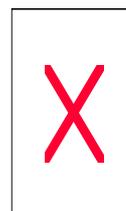


fig.5

il paracetamolo (fig. 6) o l'ibuprofen (fig. 7).

Questi medicinali possono costituire dei punti di partenza per la messa a punto di altre unità didattiche.

fig.6

fig.7

Sintesi dell'acido 2-idrossibenzoico

L'acido salicilico come medicamento è stato un precursore dell'aspirina e vedremo in seguito che rappresenta la sostanza di partenza per la sintesi dell'aspirina.

L'acido salicilico può essere preparato a partire da un olio verdastro ottenuto dalle foglie della *Salix alba*, e costituito dall'idrossibenzoato di sodio idrolizzato mescolato con sodio; questo successivamente viene trasformato in acido salicilico per trattamento con acido cloridrico (fig. 8).

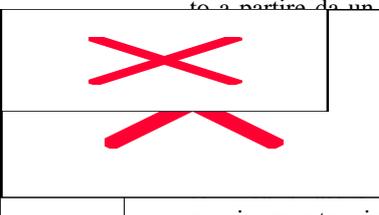


fig.8

La procedura sperimentale è la seguente:

1. In un palloncino da 50 mL, munito di refrigerante a ricadere, si pongono 2 g di olio, distillato dal materiale vegetale, e 25 mL di NaOH 2M, nel palloncino si pongono anche alcuni frammenti di porcellana per assicurare una ebollizione regolare; si scalda per circa 30 minuti a bagnomaria.

2. Dopo raffreddamento si versa la miscela in un piccolo becker, refrigerato

con acqua e ghiaccio, si aggiunge quindi con cautela e sotto agitazione acido cloridrico concentrato sino a quando la miscela risulta acida.

3. Si filtra sotto aspirazione mediante un imbuto di Buchner e si lava con acqua a 0°C; si trasferisce il filtrato in un vetrino da orologio dove viene lasciato seccare per una notte e quindi pesato.

Altre esercitazioni di contorno possono essere organizzate, si può ad esempio determinare il punto di fusione della sostanza ottenuta e confrontarlo con il punto di fusione dell'acido salicilico (158-160°C) per avere una idea del suo grado di purezza. Si può idrolizzare gli oli alimentari con preparazione di sapone. Infine si può estrarre altri oli da materiali naturali quale il limonene da bucce di limone per distillazione in corrente di vapore.

Preparazione dell'aspirina

Per trattamento con anidride acetica l'acido salicilico viene convertito in aspirina o acido acetilsalicilico (fig. 9). La reazione decorre facilmente in ambiente acido ma l'aspirina prodotta si trova in miscela con altri sottoprodotti, inoltre per evitare l'idrolisi dell'anidride acetica è necessario operare in ambiente anidro.

La procedura sperimentale è la seguente:

1. Si pesa con accuratezza circa un

fig.9

grammo di acido salicilico che viene posto in un palloncino a fondo conico, ben asciutto munito di refrigerante a ricadere, nello stesso palloncino vengono aggiunti 2 mL di anidride acetica e alcune gocce di acido fosforico concentrato. Sotto cappa si riscalda 5 minuti sotto agitazione, fino a quando il solido si sarà disciolto.

2. Rimosso il refrigerante a ricadere, aggiungere con cautela 5 mL di acqua fredda; lasciare il palloncino in un bagno di acqua e ghiaccio, si forma un precipitato, attendere sino a quando la precipitazione appare essere completa; può essere necessario agitare la soluzione vigorosamente con una bacchetta di vetro per innescare la cristallizzazione.

A questo punto si richiede di control-

lare la resa della reazione e di avere una prima indicazione sulla presenza di impurezze nel prodotto.

Per quanto riguarda la resa, essa verrà espressa come percentuale della resa teorica, quindi sarà sufficiente pesare la sostanza essiccata e calcolare la resa teorica.

Le impurezze che possono accompagnare l'aspirina sintetizzata, sono in linea di massima di natura fenolica, quale ad esempio l'acido salicilico non reagito, queste sostanze danno colorazioni caratteristiche con gli ioni Fe^{+++} , tale reazione non viene data per evidenti ragioni dall'aspirina. Il saggio chimico per individuare eventuali impurezze nel prodotto della reazione viene eseguito come segue:

1. In quattro provette, contraddistinte come A, B, C e D, si aggiungono 5 mL di acqua.

2. Nella provetta A si sciolgono alcuni cristalli di fenolo, nella provetta B alcuni cristalli di acido salicilico, nella provetta C alcuni cristalli del prodotto non purificato ottenuto nella reazione precedente e nella provetta D dell'aspirina pura.

3. In ciascuna provetta aggiungere 10 gocce di soluzione di cloruro ferrico (1%).

4. Nella provetta A si osserverà la formazione di un colore porpora, nella provetta B ancora il colore porpora, nella provetta C, a seconda degli esiti della sintesi, può apparire il colore porpora e nella provetta D si osserverà il colore giallo pallido dovuto al cloruro ferrico diluito. A seconda di quanto si osserva nella provetta C, se ne traggono le dovute conclusioni.

Una ulteriore indicazione sulla purezza di un prodotto si ottiene dal punto di fusione, ma poiché l'aspirina alla temperatura di fusione (137°C) tende a decomporsi, diviene difficile ottenere un punto di fusione netto (128-135°C).

Purificazione del prodotto di reazione per cristallizzazione.

Il solvente ideale per purificare è quello nel quale la sostanza è completamente solubile a caldo e completamente insolubile a freddo, sotto questo profilo l'acqua sembrerebbe abbastanza adatta ad essere usata per purificare l'aspirina; purtroppo c'è l'inconveniente che se scaldata a lungo in soluzione acquosa l'aspirina tende a decomporsi.

Migliori risultati si ottengono cristallizzando da una miscela in parti uguali

di acqua ed acido acetico, operando sotto cappa.

Un modo alternativo consiste nello sciogliere la sostanza in 4-5 mL di alcol etilico caldo e di versare la soluzione in 10 mL di acqua e fare cristallizzare raffreddando lentamente.

Il prodotto filtrato ed accuratamente essiccato mostra un punto di fusione che si avvicina a 137°C.

Indagini sull'aspirina mediante cromatografia su strato sottile

Si usa la cromatografia su strato sottile per studiare in modo comparativo i comportamenti dell'acido acetilsalicilico grezzo, ottenuto dalla sintesi, del prodotto dopo la cristallizzazione e di un campione puro di aspirina.

La procedura sperimentale è la seguente:

1. Si prende una lastra per cromatografia su strato sottile, avendo cura di non toccare in alcun modo la superficie assorbitiva, e si traccia mediante una matita di grafite ben affilata una riga ad un centimetro dal margine.

2. In tre provette marcate con tre numeri porre piccole quantità rispettivamente di prodotto di sintesi grezzo, prodotto di sintesi purificato e un campione di aspirina pura. Sciogliere cia-

scuno dei tre campioni mediante 1 mL di solvente costituito di parti uguali di etanolo e diclorometano, operando sotto cappa.

3. Mediante dei capillari di vetro disporre a uguali distanze, sulla linea tracciata tre piccole gocce dei tre campioni; devono formare delle macchie di 1-2 mm di diametro.

4. Con l'usuale procedura, usando come solvente di eluizione dell'acetato di etile, porre ad eluire la lastra.

5. Quando si ritiene che l'eluizione sia sufficiente, segnare con la matita il fronte di eluizione e lasciare la lastra a seccare.

6. Osservare la lastra con una lampada a raggi ultravioletti e segnare con la matita la posizione delle macchie rese visibili.

7. Mettere la lastra in un becher contenente pochi cristalli di iodio e scaldare blandamente. Altre macchie saranno evidenziate in questo modo per via chimica.

Il risultato che si osserva è il seguente: le macchie corrispondenti all'aspirina commerciale ed al prodotto cristallizzato mostrano comportamento identico (stesso R_f), mentre la macchia corrispondente al prodotto grezzo mostrerà le macchie corrispondenti ai

sottoprodotti ed alle impurezze.

Solubilità dell'aspirina

È importante conoscere la solubilità di un medicinale in quanto ad una maggiore solubilità corrisponde un più rapido passaggio del medicamento dal sistema digestivo al sangue.

Per determinare la solubilità dell'aspirina la procedura sperimentale è la seguente:

1. Si pesa con cura circa 0,5 g di aspirina e si pone in un palloncino a fondo conico da 100 mL, si aggiungono 50 mL di acqua distillata e si agita per 5 minuti, quindi si filtra in una beuta asciutta.

2. Si preparano quattro distinti campioni, in quattro beute da 100 mL. In ciascuna beuta si aggiungono quattro gocce di fenolftaleina e si titola con una soluzione di idrossido di sodio. Una titolazione di prova viene condotta velocemente e le altre con più accuratezza.

3. Dal volume di base necessario a titolare, risalire alla quantità di aspirina presente in soluzione.

Scrivere la reazione tra l'acido acetilsalicilico e l'idrossido di sodio.

Ermanno Niccoli

Premio Nazionale Federchimica
per un
Futuro Intelligente

Cloro Amico Mio

Regolamento

Possono concorrere a questa sezione i docenti di scuola elementare e secondaria di 1° grado.

I partecipanti dovranno presentare i risultati delle esperienze didattiche realizzate sotto forma di: lavori grafici, fotografie, video, opuscoli, questionari, interviste, relazioni.

La finalità di questa iniziativa è quella di esaminare in modo innovativo anche sul piano didattico il contributo che il cloro ed i suoi principali derivati possono dare alla qualità della vita.

Le esperienze dovranno riguardare gli aspetti connessi con la ricerca scientifica, le problematiche ambientali, le caratteristiche igienico-sanitarie, ecc.

Obiettivi e caratteristiche dei lavori

I lavori dovranno essere orientati ai seguenti obiettivi:

- a) diffondere una corretta informazione sul cloro ed i suoi principali derivati;
- b) promuovere comportamenti corretti nell'uso del cloro;
- c) dimostrare originalità e creatività nel messaggio diffuso;

Il materiale inviato dovrà presentare le seguenti indicazioni:

- a) l'iter metodologico seguito. Per ogni fase, in originale o in fotocopia la documentazione del materiale prodotto;
- b) durata dell'iniziativa;
- c) numero di alunni coinvolti in rapporto alla totalità della classe/classi;
- d) iniziative che coinvolgono famiglie, altre istituzioni scolastiche e/o fonti di informazione tecnico-scientifiche, originali indagini condotte sul territorio, cui verrà attribuito particolare merito.

Possono concorrere singoli docenti ed anche gruppi di docenti che abbiano coinvolto gruppi di classi.

I lavori presentati non dovranno avere ricevuto ulteriori premi e riconoscimenti.

Scadenza

Le iniziative in questione vanno realizzate in modo che sia possibile inviare i relativi materiali entro il **15 marzo 1999** alla Segreteria del Premio Federchimica - Assobase

(Via Accademia 33 - 20131 Milano) segnando sulla busta il riferimento alla sezione, il nome del mittente ed il suo indirizzo.

Premi

Premio Docenti: L'ammontare dei Premi della Sezione è di 21 milioni così suddivisi:

- 1° Premio: 3 milioni per la scuola elementare; 3 milioni per la scuola secondaria di 1° grado;
2° Premio: 2 milioni per la scuola elementare; 2 milioni per la scuola secondaria di 1° grado;
3° Premio: 1 milione per la scuola elementare; 1 milione per la scuola secondaria di 1° grado;

Nel caso che il premio venga assegnato a un gruppo di docenti, questi ultimi si suddivideranno il premio stesso.

Premio Scuole: Alle scuole di appartenenza dei vincitori verrà assegnato un buono per l'acquisto di strumentazione scientifica dell'importo di 1.500.000 Lire.

Valutazione

La Giuria della sezione speciale sarà composta dalla Giuria del Premio.

"FEDERCHIMICA - PER UN FUTURO INTELLIGENTE" cui si aggiungeranno alcuni membri designati da Assobase.

Per tutto quanto non previsto dal Bando della sezione speciale occorre fare riferimento al Bando del Premio "FEDERCHIMICA - PER UN FUTURO INTELLIGENTE"

Per ulteriori informazioni vedasi anche sito Internet www.cloro.org.